

Immunologische Studien über die Antigenität menschlicher Steroide

**Versuche zur Antikörperbildung des Humanhormons Östriol
zum Zwecke des Nachweises normaler und pathologisch
erhöhter Hormonspiegel**

von

Jürgen Hofmann

aus Bamberg

Aus der Abteilung für klinische Immunologie des
Universitätskrankenhauses Erlangen-Nürnberg
Vorstand: Professor Dr. med. F. Scheiffarth

IMMUNOLOGISCHE STUDIEN ÜBER DIE ANTIGENITÄT
MENSCHLICHER STEROIDE

Versuche zur Antikörperbildung des Humanhormons
Östriol zum Zwecke des Nachweises normaler und
pathologisch erhöhter Hormonspiegel

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Jürgen Hofmann
aus Bamberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. med. A. Kröncke
Referent: Professor Dr. med. F. Scheiffarth

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Februar 1969

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG.....	1
VERSUCHSANORDNUNG UND METHODIK.....	2
ERGEBNISSE.....	9
DISKUSSION.....	19
ZUSAMMENFASSUNG.....	22
LITERATUR.....	23



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546202_0091

EINLEITUNG

Eine Sensibilisierung eines Individuums mit speziesfremden Hormonen aus der Gruppe der Sexualhormone hat bislang deshalb noch keine eindeutigen Ergebnisse gezeigt, weil diese Hormone vom Typ der peripheren Sexualhormone, insbesondere der Östrogene und der Gestagene, immunologisch als Haptene aufzufassen sind. Die bisher in der Literatur (1, 3, 10) bekannt gewordenen Sensibilisierungsversuche mit Steroiden waren mit Bezug auf eine Hormonantikörperbildung deshalb erfolgreich, weil die verwendeten Hormone durch Bindung an Proteine im Sinne der Vollantigenkompletierung vorbehandelt worden sind. Die gewonnenen Antisera waren jedoch nicht hoch spezifisch. Ob diese ungenügende Spezifität Folge der Proteinkoppelung oder aber Ausdruck einer immunbiologischen Verwandtschaft der verglichenen Hormone ist, bleibt bis heute Diskussionsgegenstand.

In den nachfolgenden Studien sollte deshalb geprüft werden, ob zum Beispiel Östriol ohne vorherige Koppelung an Protein und auch ohne Verwendung eines FREUNDschen Adjuvans Antigenität im Heterosensibilisierungsversuch entfaltet.

VERSUCHSANORDNUNG UND METHODIK

1. VERSUCHSANORDNUNG

Sechs Kaninchen wurden mit dem Humanhormon
Östriol⁺ nach folgendem Schema sensibilisiert:

Abb. 1

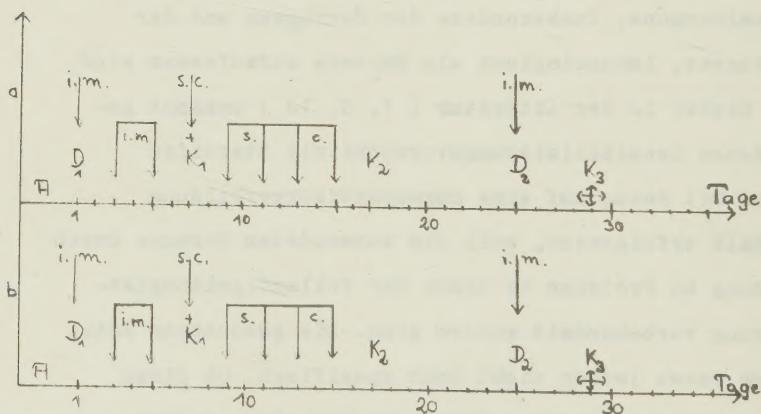


Abb. 1 zeigt den Sensibilisierungsmodus mit Östriol,
wobei oben (a) drei Kaninchen mit FREUNDSchem
Adjuvans, unten (b) drei weitere Kaninchen ohne
jeglichem Zusatz behandelt wurden.

Legende: A = Ausgangswert D = Depot K = Kontrolle
i.m. = intramusculär, s.c. = subcutan

⁺Das Reinhormon Östriol verdanken wir den
Organonwerken München-Pasing

Ausserdem standen zwei Kaninchen als Kontrolltiere zur Verfügung.

Wie aus dem Schema der Abb. 1 ersichtlich ist, wurde am 29. Tag nach Sensibilisierungsbeginn Blut in grösserer Menge zur Gewinnung der Seren abgenommen, die im Weiteren für die Analysen verwendet wurden.

Zur jeweiligen Prüfung des Antikörpertiters (zu den Zeitpunkten der verschiedenen Kontrollen) wurden die passiven Hämagglutinationsreaktionen nach BOYDEN und die zweidimensionale Immundiffusion nach OUCHTERLONY gewählt. (2,8)

Zunächst wurden die Antihormonseren von Kaninchen in unterschiedlichen Konzentrationen gegen das für die Sensibilisierung verwendete Reinhormon getestet. Darüber hinaus wurden ab 3. Kontrolle gleichartige Versuche mit den Seren von Frauen⁺ angestellt. Die Überlegung letzterer Versuchsreihe ging dahin, dass der Hormonspiegel geschlechtsreifer Frauen während einer Periode einem bestimmten Rhythmus unterliegt. Dieser sollte unter Verwendung eines spezifischen Antiöstriolserums mit immunologischer Technik verfolgt werden. Zum Antikörper- bzw. Antigennachweis wurde dabei nur noch die Methode nach BOYDEN herangezogen.

⁺Frauen waren Patientinnen der Immunologischen Abteilung der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg

2. METHODIK

a) Aufbereitung des Reinhormons

Für das in Pulverform vorliegende Östriol zeigte sich eine in zahlreichen Vorversuchen gewonnene Suspension aus Steroid in dem Gemisch Äthylalkohol (96 %ig) und physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1:1 für die Injektion am geeignetsten. Eine klare Lösung konnte allerdings nicht erzielt werden.

b) Mischung mit FREUNDSchem Adjuvans

Für die Sensibilisierung mit FREUNDSchem Adjuvans wurde obige injektionsflüssigkeit mit Difco Bacto Adjuvans⁺ mit dem ULTRA-TURRAX-Stab emulgiert.

c) Gewinnung des Immunserums

Am Ende der Sensibilisierungsserie wurden den Behandelten Kaninchen bis zu 50,0 ml Blut aus den Ohrvenen entnommen. Nach mindestens dreistündigem Stehen bei Zimmertemperatur und anschliessendem Zentrifugieren bei 3000 Upm (10 min) wurde das Serum sorgfältig abgehebert und für die folgenden Versuche weiter verwendet.

d) Passive Hämagglutinationsreaktion nach BOYDEN (2,5)

Prinzip: Die passive Hämagglutination beruht auf

⁺Difco, Laboratories, Detroit Michigan USA

der Möglichkeit, antigen wirksame Substanzen an die Oberfläche von tanninbehandelten Erythrozyten zu adsorbieren. Die so sensibilisierten Erythrozyten gehen bei Zugabe des spezifischen Immunserums eine Agglutination ein.

Ausführung:

1. Vorbehandlung der Erythrozyten

a) Gewinnung:

Menschliches O, rH⁻Blut wird durch Zugabe von 3,8%-iger Natriumcitratlösung ungerinnbar gemacht.

b) Waschen:

Das so gewonnene Blut wird anschliessend zentrifugiert und das überstehende Serum verworfen. Die verbleibenden Erythrozyten werden dreimal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und anschliessend auf eine 2,5%-ige Suspension eingestellt.

c) Tannieren:

Gleiche Teile einer Tanninsäurelösung 1:40 000 werden zu dieser Suspension gemischt und 20 min bei 37⁰C inkubiert. Die Erythrozytensuspension wird 10 min bei 1500 Upm abzentrifugiert, die überstehende Flüssigkeit abgegossen und nach nochmaligem Waschen in physiolo-

gischer Kochsalzlösung erneut auf eine 2,5%-ige Erythrozytensuspension eingestellt.

d) Inkubieren mit dem Antigen:

Zu 10 ml der 2,5%-igen tannierten Erythrozytenlösung werden 0,2 ml Antigen (teils Reinhormon, teils Patientinnenserum) gegeben. Das Gemisch wird 20 min bei 37°C inkubiert. Danach wird bei 1500 Upm abzentrifugiert und die überstehende Flüssigkeit verworfen. Nach weiterem zweimaligem Waschen wird erneut eine 2,5%-ige Erythrozytensuspension hergestellt.

2. Aufbereitung des Immunserums

a) Gewinnung:

siehe unter 2c, Seite 4

b) Verdünnung:

Es wird eine geometrische Verdünnungsreihe mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt.

(1:0 - 1:1024)

3. Versuchsanordnung

Versetzen der geometrischen Verdünnungsreihe mit der tannierten und antigenbeladenen Erythrozytensuspension. Zur Titerbestimmung werden auf BOYDEN-Platten je-

weils 0,25 ml der sensibilisierten Erythrozyten, 0,25 ml physiologische Kochsalzlösung und 0,25 ml des zu untersuchenden geometrisch verdünnten Serums zusammengegeben.

4. Reaktionszeit

Man läßt die Platten bei Zimmertemperatur zwei Stunden stehen.

5. Beurteilung

Die letzte, noch eine Agglutination zeigende Verdünnung des Immunserums, wird als Antikörpertiter bezeichnet.

Zum Ausschluss von möglichen Fehlern wurden bei den ersten Kontrollen Leerversuche durchgeführt. Dabei wurden die Platten auf folgende Weise beschickt:

0,25 ml NaCl + 0,25 ml sens. Erys
bzw.

0,25 ml Serum verd. + 0,25 ml nicht sens. Erys

e) Zweidimensionale Immunodiffusion nach OUCHTERLONY(5,8)

Prinzip: Die zweidimensionale Immunodiffusion

beruht darauf, dass die Reaktionspartner dem Trägermedium (Elektrophoreseagar⁺) frei zugeführt werden. Beide diffundieren frei im

⁺Difco, Laboratories, Detroit Michigan USA

Agargel. An den Stellen optimaler Konzentration entstehen Praecipitate, die sich hier in Gestalt von Linien abzeichnen. Jede dieser Linien entspricht einem einzelnen Antigen-Antikörper-System.

Ausführung: Objektträger, mit den Abmessungen 76 mal 26 mm, wurden mit 3 ml Elektrophoreseagar beschickt, und dieser zum Erstarren gebracht. An der Agarschicht wurden in gleichem Abstand (Mittelpunkt zu Mittelpunkt) sechs Löcher (Durchmesser 3 mm) angestanzt, sodaß ein regelmässiges Sechseck resultierte, und mit geometrisch verdünntem Serum (1:0, 1:4. 1:16, 1:64, 1:128, 1:512) bis zum Rande beschickt. Im Mittelpunkt des Sechseckes wurde ein weiteres Loch gestanzt, das zu den anderen einen Abstand von 0,7 cm hatte. In dieses wurde das Reinhorn Östriol in Suspension (siehe 2a, Seite 4) gegeben. Die Anordnung wurde so gewählt, dass sich Antigen und Antikörper gegenüber standen: Abb. 2

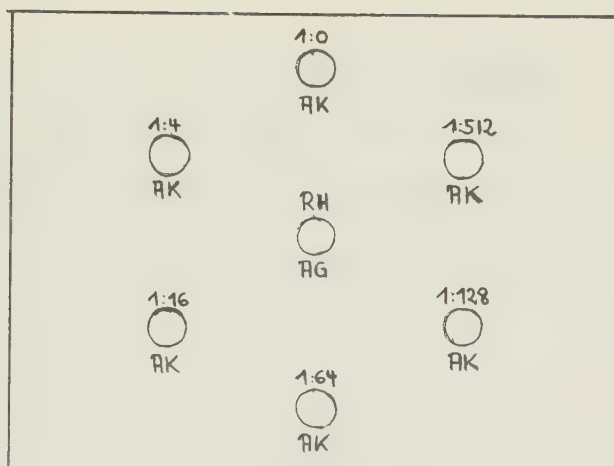


Abb. 2 zeigt die Ausführung der zweidimensionalen Immunodiffusion nach OUCHTERLONY.

Legende: AK = Antikörper RH = Reinhormon = AG =
Antigen Zahlen = Verdünnung

ERGEBNISSE

1. Passive Hämagglutination nach BOYDEN

a) Verwendung von Reinhormon als Antigen

Die Hämagglutinationsreaktionen mit den Seren der beiden kontrolltiere blieben negativ.

Gleiches Ergebnis zeigten die Ausgangswerte aller sechs Kaninchen.

Die erste Kontrolle zeigte bei den mit FREUNDschem Adjuvans behandelten Kaninchen keine Agglutinationen. Dagegen konnten in den Seren der ohne FREUNDsches Adjuvans behandelten Kaninchen positive Agglutinationstiter nachgewiesen werden. Im einzelnen erreichten die Werte einen Anstieg bis zur Verdünnung 1:256.

Im weiteren Verlauf waren durchwegs bei allen Tieren positive Hämagglutinationsreaktionen nachweisbar. Die Titerhöhen bewegten sich zwischen 1:512 und 1:1024; sie erreichten jedoch nach zweiter Kontrolle keine höheren Werte mehr. Tabelle 1, 2, 3a und Abbildung 3, 4

Tab. 1 Hämagglutinationstiter während der kontrollen für sämtliche Kaninchen

	MIT FR.A.			OHNE FR.A.			KONTROLLEN	
	Ka 1	Ka 2	Ka 3	Ka 4	Ka 5	Ka 6	Ka 7	Ka 8
A	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
1.Ktr.	Ø	Ø	Ø	1:128	1:256	1:64	Ø	Ø
2.Ktr.	1:512	1:256	1:512	1:512	1:1024	1:512	Ø	1:16
3.Ktr.	1:1024	1:1024	1:512	1:512	1:1024	1:1024	Ø	Ø

Legende: Tabelle zeigt die Hämagglutinationsergebnisse mit den Seren von Kaninchen (Ka), die Östriol entweder rein oder mit FREUNDSchem Adjuvans emulgiert, appliziert bekamen. Der Sensibilitätseffekt wird deutlich ab erster bzw. zweiter Kontrolle (Ktr.).

Tab. 2 Ergebnisse der passiven Hämagglutinations-
reaktion nach BOYDEN unter Verwendung von Human-
östriol und ein spezifisches Antiserum gegen Östriol
vom Kaninchen. (Schematische Darstellung)

Versuch mit 2. Ktr. am 18. Tag mit Ka 1 und Ka 4

	mit FREUND			ohne FREUND		
	I	II	III	I	II	III
1:0	H	∅	∅	H	∅	∅
1:2	H	∅	∅	H	∅	∅
1:4	H	∅	∅	++	∅	∅
1:8	++	∅	∅	+	∅	∅
1:16	+	∅	∅	===	∅	∅
1:32	===	∅	∅	+(+)	∅	∅
1:64	++	∅	∅	++	∅	∅
1:128	+	∅	∅ ∅ III ∅	+	∅	∅
1:256	+	∅	∅ ∅ II ∅	+	∅	∅
1:512	+	∅	∅ ∅ I ∅	+	∅	∅

1:1024₁ 1:1024

Legende: H = Hämolyse === = „Hemmzone“ (kleinster
Agglutinationsring)

+ = Agglutination ∅ = keine Agglutination

Tab. 3a Ergebnisse der passiven Hämagglutinations-
reaktion nach BOYDEN unter Verwendung von Human-
östriol und ein spezifisches Antiserum gegen Östriol
vom Kaninchen. (Schematische Darstellung)

Versuch mit 3. Ktr. am 30. Tag mit Ka 1 und Ka 4

	mit FREUND			ohne FREUND		
	I	II	III	I	II	III
1:0	H	∅	∅	H	∅	∅
1:2	H	∅	∅	H	∅	∅
1:4	H	∅	∅	H	∅	∅
1:8	H	∅	∅	≡	∅	∅
1:16	≡	∅	∅	++	∅	∅
1:32	++	∅	∅	+	∅	∅
1:64	+	∅	∅	+	∅	∅
1:128	+	∅	∅ ∅ III ∅	+	∅	∅
1:256	+	∅	∅ ∅ II ∅	+	∅	∅
1:512	+	∅	∅ + I ∅	+	∅	∅

1:1024 ↑ :1024

Legende: siehe Tab. 2

Abb. 3 zeigt den Titerverlauf (Mittelwerte)
während der Kontrollen.

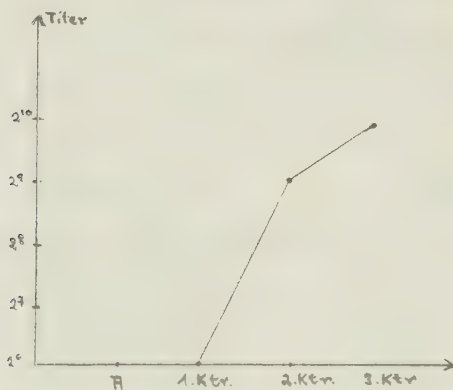


Abb. 4 Ergebnisse der passi-
ven Hämagglutinations-
reaktionen nach BOYDEN
unter verwendung von Human-
östriol und ein spezifi-
sches Antiserum gegen
Östriol vom Kaninchen.
(Originalplatten)
Versuch mit 2. Ktr. am
18. Tag mit Ka 4

b) Verwendung von Patientinnenserum als Antigen

Mit der dritten Kontrolle wurden die sämtlichen Versuche mit Patientinnenserum durchgeführt.

Wie aus den Tabellen 3b,c,4,5,6, und den Abbildungen 5,6 und besonders zusammengefasst 7 zu ersehen ist, zeigen sich mit Bezug auf die Agglutinationstiter, wie auch auf die zeitlichen Verhältnisse, unterschiedliche Agglutinationsreaktionen.

Zu Beginn aller Verdünnungsreihen zeigten sich vielfach Hämolysen, die bei stärkerer Verdünnung von eindeutigen Agglutinationsreaktionen abgelöst wurden.

Tab. 3b,c Ergebnisse der passiven Hämagglutinationsreaktion nach BOYDEN unter Verwendung von Patientinenserum (AG) und ein spezifisches Antiserum gegen Ostriol vom Kaninchen. (Schematische Darstellung)

Versuch mit 3. Ktr. an zwei Patientinnen

	mit FREUND					ohne FREUND			
	I	II				I	II		
1:0	H	H				H	H		
1:2	H	H				≡	H		
1:4	H	H				+	H		
1:8	H	H				+	≡		
1:16	≡	≡				+	+		
1:32	+	+				+	+		
1:64	++	+				+	+		
1:128	+	+				++	+		
1:256	+	++	+	II		+	+	+	II
1:512	+	+	+	I		+	++	+	I
1:1024					1:1024				

Legende: siehe Tab. 2

Tab. 4 siehe Tab. 3b,c

Versuch mit 3. Ktr. an zwei Patientinnen sieben
Tage später

	mit FREUND		ohne FREUND	
	I	II	I	II
1:0	H	H	++	++
1:2	H	H	++	++
1:4	H	H	===	+
1:8	===	===	+	+
1:16	++	+	+	===
1:32	++	+	++	+
1:64	++	+	+	+(+)
1:128	∅	++	+	++
1:256	∅	++	∅	++
1:512	∅	++	∅	++
	1:1024		1:1024	

Legende: siehe Tab. 2

Tab. 5 siehe Tab. 3b,c

Versuch mit 3. Ktr. an zwei Patientinnen vier-
zehn Tage später

	mit FREUND				ohne FREUND		
	I	II			I	II	
1:0	H	∅			+	H	
1:2	H	∅			+	H	
1:4	H	∅			+	(+)	
1:8	(+)	∅			+	≡	
1:16	≡	∅			≡	(+)	
1:32	(+)	∅			+	∅	
1:64	+	∅			+	∅	
1:128	+	∅			+	∅	
1:256	+	∅	∅	II	∅	+	∅
1:512	+	∅	∅	I	+	+	∅
	1:1024				1:1024		

Legende: siehe Tab. 2

Tab. 6 siehe Tab. 3b,c

Versuch mit 3. Ktr. an zwei Patientinnen

einundzwanzig Tage später

	mit FREUND		ohne FREUND	
	I	II	I	II
1:0	H	H	(+)	(+)
1:2	H	H	≡≡	≡≡
1:4	H	H	(+)	+
1:8	≡≡	H	+	+
1:16	+	≡≡	+	+
1:32	+	(+)	+	+
1:64	+	(+)	+	+
1:128	+	(+)	+	+
1:256	+	(+)	∅	II ∅
1:512	+	(+)	∅	I ∅
		1:1024	1:1024	

Legende: siehe Tab. 2

Abb. 5

Ergebnisse der passiven
Hämagglutinationsreaktion
nach BOYDEN unter Ver-
wendung von Patientin-
nenserum (AG) und ein
spezifisches Antiserum
gegen Ostriol vom Kanin-
chen. (Originalplatten)
Versuch mit 3. ktr. an
zwei Patientinnen sieben
Tage später

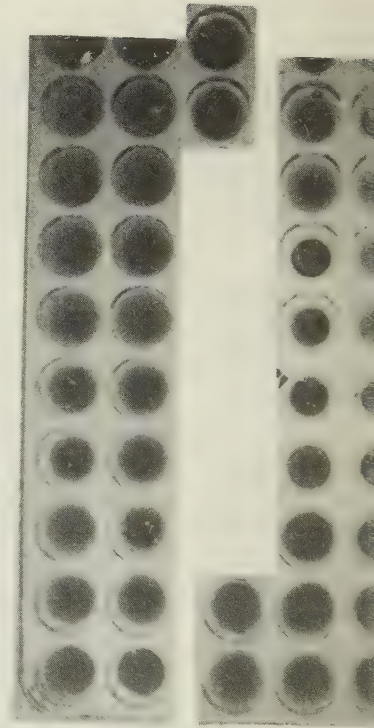
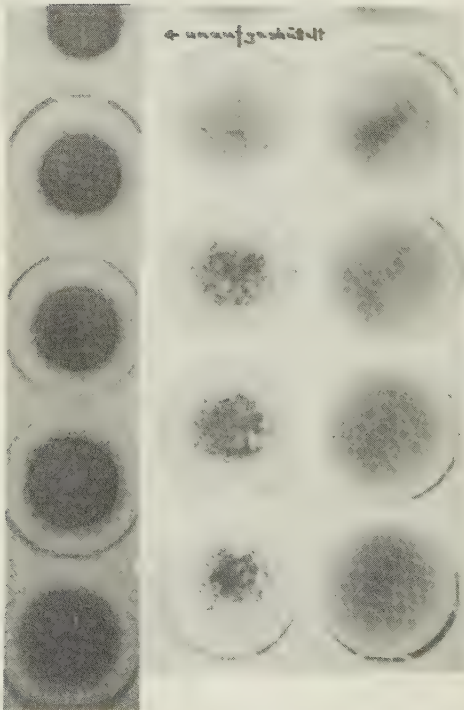
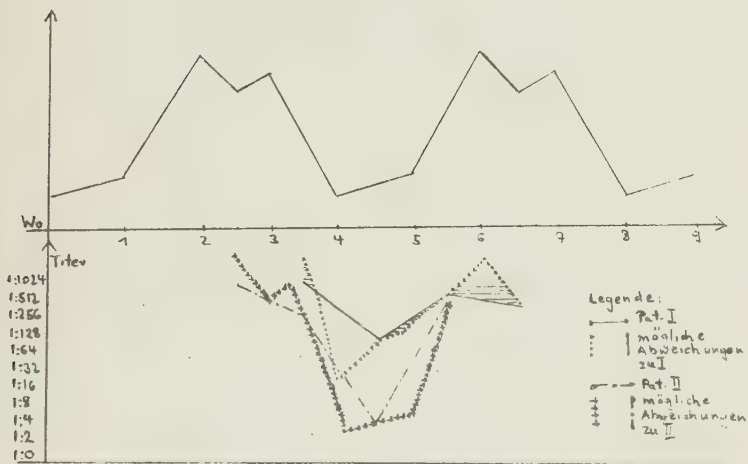


Abb. 6

siehe Abb.5

Versuch mit 3. Ktr. an
zwei Patientinnen vier-
zehn Tage später

Abb. 7 zeigt sowohl den normalen Verlauf (relativ)
 des Östriolspiegels bei Frauen während eines
 Zyklus, als auch zusammenfassend und vergleichend
 die erreichten Literhöhen (Mittelwerte) der
 beiden Patientinnen.



2. Zweidimensionale Immunodiffusion nach OUCHTERLONY

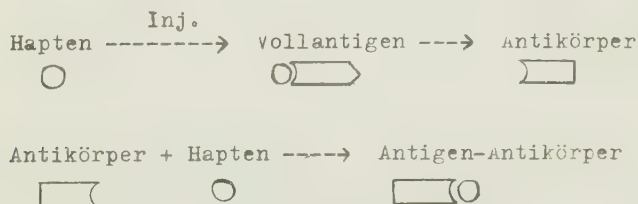
Die zweidimensionale Immunodiffusion nach OUCHTERLONY ergab bei Verwendung der Ausgangsseren gegen Ostriol in keinem Fall eine objektivierbare Praecipitatbildung. Desgleichen konnten im Verlauf der Sensibilisierung zu den verschiedenen Kontrollen in den Seren der einzelnen Kaninchen in keinem Falle praecipitierende Antikörper gegen Ostriol nachgewiesen werden.

DISKUSSION

In vorliegender Arbeit wurde die Hypothese zugrunde gelegt, dass es möglich ist, durch intramuskuläre und subcutane Einverleibung von unvorbehandeltem Reinhormon, im Gegensatz zu den bisher in der Literatur bekannt gewordenen Arbeiten (1,3,4,6,7,9,10), im Heterosensibilisierungsversuch Antikörperbildung zu induzieren. Dabei muss das Hormon mit Kancheneiweiss zum vollantigen werden, in der Art, wie es zum Beispiel vom Krankheitsbild des Kontaktekzems oder anderer Allergien bekannt ist.

Hypothese: „Noxe“ = Hapten → Vollantigen → Antikörperbildung. Antikörper übertragen auf Gesunde + „Noxe“ → Allergie. Wir wollen damit andeuten, dass später allein die „Noxe“ genügt, getrennt vom Eiweiss, um Reaktionen hervorzurufen, wie wir es in unseren Versuchsanordnungen getan haben. Das heisst, zur Antikörperbildung ist Vollantigen nötig. Aber für die Reaktion ist nur später allein die „Noxe“ nötig; sie geht die Bindung ein durch eine ihr eigene Valenz.

Skizze:



Die vorliegenden Ergebnisse haben gezeigt, dass Human-Ostriol beim Kaninchen Antikörperbildung verursacht. Dies wird vor allem durch die hohen Titer bei Anwendung der passiven Hämagglutinationsreaktion nach BOYDEN bewiesen. Zugleich wird damit der Hormonantikörper als agglutinierender Antikörper charakterisiert. Wie in den Ergebnissen im einzelnen aufgeführt, konnten präcipitierende Antikörper in keinem Falle nachgewiesen werden.

Stellungnehmend zu den Reaktionen im BOYDEN-Versuch lässt sich Folgendes sagen:

Die Versuche mit Reinhormon Östriol ergaben in der Reihenfolge einen stetigen Anstieg des Antikörpertiters. Es ergab sich sogar, dass das mit FREUND'schem Adjuvans behandelte Tier verzögert Antikörper bildete. Zum Methodischen (BOYDEN-Technik) ist die sogenannte Hemmzone zu erwähnen, die mit dem Auftreten von unspezifischen Inhibitoren erklärt werden kann. Entscheidend ist letztlich der Agglutinationstiter.

Die Versuche mit Patientinnenserum zeigten unter Verwendung der Anti-Ostriolserum vom Kaninchen deutliche Unterschiede im Agglutinationstiter.

Unseres Erachtens kommt dieses Ergebnis der Fragestellung weitgehend entgegen. Es sei in diesem Zusammenhang auf die Ergebnisse in den Tabellen 3b,c, 4,5,6 und den Abbildungen 5,6,7 hingewiesen.

Die Frage nach einer streng spezifischen Reaktion

konnte nicht exakt geklärt werden. Immerhin beweisen die vorliegenden Befunde, dass offenbar Zusammenhänge der Höhe des Agglutinationstiters und der Konzentration des Hormons in einem unbekannten Testserum bestehen. Sie berechtigen infolgedessen zu der Hoffnung, auf immunologischem Prinzip eine für die Praxis gängige Methode zu entwickeln, die es gestatten wird, wenigstens in einer bestimmten Größenordnung die Höhe, bzw. den Verlauf eines Hormonspiegels exakt erfassen zu können.

ZUSAMMENFASSUNG

In vorliegender Arbeit wurde die Frage nach einer Antikörperbildung gegen Human-Ostriol im Heterosensibilisierungsversuch behandelt. Die Ergebnisse zeigen, dass es grundsätzlich auch ohne Vorbehandlung eines Hormons mit Haptencharakter möglich ist, unter gegebener versuchsordnung Hormonantikörper zu induzieren. Versuche mit Seren von Frauen ergaben unterschiedlich hohe Titer, die auf unterschiedliche Hormonspiegel schliessen lassen. Es ist beabsichtigt ein immunologisches Verfahren auszuarbeiten, das bei der Bestimmung des Östriolspiegels in biologischen Flüssigkeiten praktische Bedeutung für die Routinediagnostik erlangen soll.

LITERATURVERZEICHNIS

1. BEISER, S.M., F.J. AGATE, jr., B.F. ERLANGER und
S. LIEBERMANN

a) Steroid-protein conjugates

II. Immunochemical and endocrinological
investigations

Bull. N.Y. Acad. Med. 33, 655 (1957)

b) Antigenicity of steroid-protein complexes

Science 129, 564 (1959)

2. BOYDEN, S.V.

The adsorption of proteins on erythrocytes
treated with tannic acid and subsequent hem-
agglutination by antiprotein sera

J. exp. Med. 93, 107 (1951)

3. ERLANGER, B.F., F. BOREK, S.M. BEISER und S. LIE-
BERMANN

a) Steroid-protein conjugates

I. Preparation and characterization

Bull. N.Y. Acad. Med. 33, 654 (1957)

b) Steroid-protein conjugates

I. Preparation and characterization of
conjugates of BSA with testosterone and
with cortisone

J. Biol. Chem. 228, 713 (1957)

c) Steroid-protein conjugates

II. Preparation and characterization of

BSA with progesterone desoxycorticosterone
and estrone

J. Biol. Chem. 234, 1090 (1959)

4. GOODFRIEND, L. und A.H. SEHON

a) Antibodies to estrone-protein conjugates

1. Immunochemical studies

Can. J. Biochem. Physiol. 39, 941-960 (1961)

b) Antibodies to estrone-protein conjugates

II. Endocrinological studies

Can. J. Biochem. Physiol. 39, 961-965 (1961)

5. HENNING, N.

Laboratoriumsdiagnostik

Urban & Schwarzenberg, München-Berlin 1960

6. LIEBERMANN, S., B.F. ERLANGER, S.M. BEISER und
F.J. AGATE, jr.

Steroid-protein conjugates: their chemical,
immunochemical and endocrinological properties

Recent Progr. in Hormone Research 15, 165-200 (1959)

7. NERI, R. und S. TOLKSDORF

Biological effects of passive immunization
with steroid antibodies

Fed. Proc. 21, 208 (1962)

8. OUCHTERLONY, Ö.

a) Antigen- and Antibody-reactions in gels

Acta Path. Microbiol. Scand. 26, 507 (1949)

b) Diffusion in gel method for immunological
analyses

Prog. Allergy Vol. 5, pp. 1-78 (Karger,
Basel / New York) 1958

9. ZIMMERING, P.E., S.M. BEISER und B. F. ERLANGER

Purification and some properties of antitest-
osterone antibodies

J. Immunol. 95, 262-272 (1965)

10. ZIMMERING, P. E. et al.

Binding of steroids to steroid-specific anti-
bodies

Biochemistry 6, 154 (1967)

Herrn Prof. Dr. med. F. Scheiffarth möchte ich recht herzlich danken für die Überlassung des Themas, sowie für die Übernahme des Referates.

Ein besonderes Anliegen ist es mir, an dieser Stelle Frau Dr. med. H. Götz herzlich zu danken für die lebenswürdige Hilfe und die in Freundlichkeit erteilten Ratschläge während dieser Arbeit.

Lebenslauf

Am 17. 2. 1941 wurde ich, Jürgen Hofmann, als drittes Kind des Steueramtmanne Leonhard Hofmann und seiner Ehefrau Magdalene, geb. Rauh, in Bamberg geboren.

Nach fünfjährigem Besuch der Grundschule besuchte ich von September 1952 bis zum Juni 1961 die Oberrealschule in Ansbach/Mfr. An dieser Schule legte ich im Juni 1961 die Reifeprüfung ab. von September 1961 bis März 1965 leistete ich meinen Wehrdienst ab.

Mit dem Studium der Medizin begann ich im Sommersemester 1963 an der Universität in Erlangen. Im Anschluss an das Wintersemester 1963/64 legte ich die Naturwissenschaftliche Vorprüfung ab. Das Physikum bestand ich nach dem Sommersemester 1965. Am 3. 2. 1969 habe ich das Medizinische Staatsexamen erfolgreich abgeschlossen.



LUDWIG MÖLLER
BUCH- UND FOTODRUCK
ERLANGEN · FAHRSTR. 5